



ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำดีคั่งจากการได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด ในทารกแรกเกิด ณ โรงพยาบาลนครพิงค์ พงศธร ชิงชัย

Risk Factors of Parenteral Nutrition-Associated Cholestasis in Neonates at Nakornping Hospital Pongsatom Chingchai

งานผลิตยา กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ 50000

Compounding Service, Pharmacy Department, Nakornping Hospital, Chiangmai, 50000

Corresponding author. E-mail address: porpeer28@hotmail.com

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำดีคั่งจากการได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด (Parenteral nutrition-associated cholestasis : PNAC) ของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลนครพิงค์ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยทารกแรกเกิดทุกรายในหอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิดและได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด (Parenteral nutrition: PN) อย่างน้อย 14 วันขึ้นไประหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2557 โดยปัจจัยเสี่ยงที่เป็นไปได้ทั้งหมดถูกนำมาวิเคราะห์โดยใช้รูปแบบการวิจัยชนิด Retrospective cohort study โดย PNAC ในทารกแรกเกิดหมายถึงภาวะที่มีการคั่งของบิลิรูบินชนิดคอนจูเกตหรือไคเรคในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรระหว่างที่ได้รับ PN

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่เข้าตามเกณฑ์ของการศึกษานี้ทั้งสิ้น 212 คน มี 51 คน (ร้อยละ 24.06) ที่เกิด PNAC โดยพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในส่วนของระยะเวลาที่ได้รับ PN, อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร, อายุที่เริ่มได้รับไขมัน, ระยะเวลาที่ได้รับไขมัน, พลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3 ของชีวิต, ปริมาณกลูโคสทั้งหมดที่ได้รับ, พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกลูโคส, ปริมาณกรดอะมิโนเฉลี่ยที่ได้รับ, ปริมาณกรดอะมิโนทั้งหมดที่ได้รับ, พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกรดอะมิโน, ปริมาณไขมันทั้งหมดที่ได้รับและพลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากไขมันระหว่างทารกที่เกิดและไม่เกิด PNAC และจากปัจจัยทั้งหมดข้างต้นเมื่อได้ทำการวิเคราะห์แบบ Binary logistic regression analysis โดยวิธี backward พบว่าโมเดลสุดท้ายเหลืออยู่เพียงสามปัจจัยคือ ระยะเวลาที่ได้รับ PN อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหารและพลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3 ของชีวิต โดยอายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหารและพลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3 ของชีวิตมีความสัมพันธ์กับการเกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: ทารกแรกเกิด สารอาหารทางหลอดเลือด ภาวะน้ำดีคั่งจากการได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด

Abstract

The objective of this research were to study the risk factors for parenteral nutrition-associated cholestasis (PNAC) at Nakornping hospital. This study enrolled infants who were admitted to our neonatal intensive care unit and treated with parenteral nutrition (PN) infusion for at least 14 days between August 2009 and April 2014. Multiple possible risk factors were analyzed by a retrospective cohort study design. PNAC was defined as direct bilirubin greater than or equal to 2 mg/dL during PN.

A total of 212 infants with prolonged course of PN were eligible for this study; 51 (24.06 %) of the infants developed PNAC. There were significant differences in terms of duration of PN, initial feeding, lipid started date, lipid duration, average energy intake the 3rd week of life, total glucose intake, total energy intake from glucose, average AA intake, total AA intake, total energy intake from AA, total lipid intake and total energy intake from lipid between infants with cholestasis and those without cholestasis. Of these risk factors which final model consist of duration of PN, initial feeding and average energy intake the 3rd week of life. Initial feeding and average energy intake the 3rd week of life was most significant after backward binary logistic regression analysis



Keywords: Neonate, Parenteral nutrition, Parenteral nutrition-Associated cholestasis

บทนำ

การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition: PN) มีส่วนสำคัญอย่างยิ่งในการดูแลทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยและ/หรือคลอดก่อนกำหนด เนื่องจากทารกเหล่านี้ยังไม่สามารถรับอาหารผ่านทางเดินอาหารได้ตามปกติหรือรับได้แต่ไม่เพียงพอต่อการเจริญเติบโต ดังนั้นการให้ PN จะช่วยให้เด็กกลุ่มดังกล่าวมีอัตราการรอดชีวิตมากขึ้น เนื่องจาก PN ประกอบไปด้วยสารอาหารหลักคือ คาร์โบไฮเดรต โปรตีนและไขมันและสารอาหารรองคือ วิตามินและแร่ธาตุที่พบน้อยตามที่เราต้องการ อย่างไรก็ตามการให้ PN ก็อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะน้ำดีคั่ง (Parenteral nutrition-associated cholestasis: PNAC) ซึ่งการเกิดภาวะดังกล่าวอาจนำไปสู่ภาวะตับวายและทำให้เสียชีวิตได้ (Ukarapol, 2005, pp. 161-165; Owings, & Georgeson, 2000, pp. 96-102; สุขวัฒน์ วัฒนนิฐาน, 2543, น. 227-237; Bell, et al., 1986, pp. 356-359) โดยมีรายงานพบภาวะน้ำดีคั่งร้อยละ 7 - 57 ของทารกที่ได้รับ PN (สุขวัฒน์ วัฒนนิฐาน, 2543, น. 227-237; ฤติธรรมา ตันนากัย, 2549) ทารกที่ได้รับ PN มากกว่า 60 วัน จะเกิดภาวะนี้ประมาณร้อยละ 80 ถ้าได้รับมากกว่า 90 วันมีอุบัติการณ์ได้ถึงร้อยละ 90 และในทารกที่น้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมพบได้ร้อยละ 50 ขณะที่ทารกน้ำหนัก 1,500-2,000 กรัมพบเพียงร้อยละ 7 เท่านั้น (Chen-Yi, Po-Nien, Huey-Ling, Wu-Shiun, & Mei-Hwei, 2004, pp. 317-321; Bines, 2004, pp. 1455-1465; Whittington, 1985, pp. 693-696) การเกิดภาวะน้ำดีคั่งภายหลังการได้รับ PN จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าหลายปัจจัยร่วมกันที่ส่งเสริมให้มีความเสี่ยงให้เกิดขึ้นได้แก่ การเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวแรกเกิดน้อย การได้รับ PN เป็นระยะเวลานาน การงดอาหารทางปากเป็นเวลานาน การติดเชื้อ จำนวนวันที่ได้รับสารอาหารไขมัน ระดับโคเลสเตอรอลในวันเริ่มต้นก่อนได้รับ PN และการได้รับ PN ชนิดต่างๆ ในขนาดที่ไม่เหมาะสมไม่ว่าจะเป็น คาร์โบไฮเดรต โปรตีนหรือไขมัน (Drongowski, &

Coran, 1989, pp. 586-589; Beath, et al., 1996, pp. 604-606; Schwenk, et al., 1998, pp. 381-389; ฤติธรรมา ตันนากัย, 2549) จะเห็นได้ว่าปัจจัยที่ทำให้เกิด PNAC สามารถเกิดได้จากทั้งปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสารอาหาร (Nutrient factors) และไม่เกี่ยวข้องกับสารอาหาร (Nonnutrient factors) โดยเฉพาะปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสารอาหารเป็นปัจจัยที่สามารถปรับเปลี่ยนให้เหมาะสมได้ ซึ่งเภสัชกรสามารถเข้าไปมีบทบาทโดยทำงานร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพเพื่อช่วยลดการเกิด PNAC ได้ โดยสามารถช่วยปรับขนาด PN ชนิดต่างๆ ให้เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละคนที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิด PNAC ที่แตกต่างกัน

โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ เป็นโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่งที่ให้บริการเตรียม PN ในผู้ป่วยทารกแรกเกิด ซึ่งจากข้อมูลที่มีพบว่าในช่วงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2557 มีการให้บริการเตรียม PN แก่ผู้ป่วยทารกแรกเกิดจำนวน 750 คน เกิด PNAC จำนวน 58 คน (ร้อยละ 7.73) โดยแบ่งผู้ป่วยตามจำนวนวันที่ได้รับ PN ได้เป็น 3 ช่วง คือ 1-6 วันจำนวน 8 คน (ร้อยละ 1.06), 7-13 วันจำนวน 530 คน (ร้อยละ 70.67) และ 14 วันขึ้นไปจำนวน 212 คน (ร้อยละ 28.27) มีผู้ป่วยที่เกิด PNAC จำนวน 0 (ร้อยละ 0), 7 (ร้อยละ 12.07) และ 51 คน (ร้อยละ 87.93) ตามลำดับ ในการศึกษาครั้งนี้จึงสนใจศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับ PN 14 วันขึ้นไป เนื่องจากมีอุบัติการณ์ของการเกิด PNAC ในโรงพยาบาลนครพิงค์มาก (รพ.นครพิงค์จะมีการตรวจสอบค่าโคเลสเตอรอลในทารกที่ได้รับ PN ตั้งแต่ 14 วันขึ้นไป) ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษา (Hsieh, Pai, & Tseng, 2009, pp. 202-207; Jolin-Dahel, Ferretti, & Montiveros, 2013, pp. 1-6; Dilsiz, 1999, pp. 689-692) เพราะตามเกณฑ์แนวทางการให้ PN ของ European Society of Paediatric Research. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) 2005 (ESPGHAN & ESPEN, 2005) แนะนำให้ทารก



ต้องได้รับสารอาหารหลัก (macronutrition) คือ คาร์โบไฮเดรต โปรตีนและไขมันทางเส้นเลือดดำเพิ่มมากขึ้นในแต่ละวัน หลังคลอดเพื่อการเจริญเติบโต ซึ่งสารอาหารหลักที่เพิ่มขึ้นมีรายงานว่าสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด PNAC ในทารกแรกเกิด (ฤดีรัมย์ วัฒนากัญ, 2549; Jolin-Dahel, et al., 2013, pp. 1-6; Shin, Namgung, Park, & Lee, 2008, pp. 197-202; Steinbach, et al., 2008, pp. 129-135)

เนื่องจากผลการศึกษาในต่างประเทศมีความแตกต่างกับของไทยในประเทศไทยในส่วนของส่วนประกอบของสารอาหารทั้งสารอาหารหลักและสารอาหารรอง (micronutrition) ที่ใช้ในการให้ PN โดยเฉพาะ สารอาหารหลักชนิดกรดอะมิโนและไขมัน ในการศึกษาของ Hsieh, et al. (2009, pp. 202-207) ซึ่ง มีอุบัติการณ์ของการเกิด PNAC ร้อยละ 17.74 ใช้ Aminosteril infant® ความเข้มข้นร้อยละ 10 แต่โรงพยาบาลนครพิงค์ใช้ Aminoven infant® ความเข้มข้นร้อยละ 10 ซึ่งมีความแตกต่างกันในส่วนของทอรีน (Taurine) Aminosteril infant® ไม่มี ทอรีน ส่วน Aminoven infant® มีทอรีน 0.4 กรัมต่อลิตร ซึ่งทอรีนเป็นกรดอะมิโนจำเป็นที่มีผลลดการเกิด PNAC (Hsieh, et al., 2009, pp. 202-207; Shin, et al., 2008, pp. 197-202) และในส่วนไขมันในการศึกษาของ Hsieh, et al. (2009, pp. 202-207) ใช้ Lipofundin® MCT/LCT ความเข้มข้นร้อยละ 20 แต่โรงพยาบาลนครพิงค์ใช้ intralipid® ความเข้มข้นร้อยละ 20 ซึ่งมีความแตกต่างกันคือ Lipofundin® MCT/LCT ความเข้มข้นร้อยละ 20 มีไขมันสายโมเลกุลยาว (Long-chain Triglycerides: LCT) และมีไขมันสายโมเลกุลปานกลาง (Medium-chain Triglycerides: MCT) ในสัดส่วน 1:1 ของน้ำมันถั่วเหลืองทั้งหมด ขณะที่ intralipid® ที่ความเข้มข้นร้อยละ 20 ใช้น้ำมันถั่วเหลืองซึ่งเป็น LCT ทั้งหมด ซึ่งความแตกต่างของส่วนประกอบดังกล่าวก็มีผลต่อการเกิด PNAC ในทารกแรกเกิดที่ได้รับ PN เช่นกัน (Rollins, Ward, & Jackson, 2013, pp. 1348-1356) ส่วนในประเทศไทยยังมีการศึกษาในเรื่องนี้ยังไม่มากและในโรงพยาบาลนครพิงค์ก็ยังไม่เคยมีการศึกษาข้อมูลในเรื่องนี้มาก่อน ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงต้องการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด PNAC ซึ่งคาดว่าผลการศึกษาอาจเป็น

แนวทางในการป้องกันการเกิด PNAC เช่น หากเป็นเพราะสารอาหารจะได้ปรับเปลี่ยนได้

วิธีการศึกษาและวัสดุอุปกรณ์

รูปแบบการวิจัย

รูปแบบการวิจัยชนิด Retrospective cohort study

สถานที่ที่ใช้ในการดำเนินการวิจัยและรวบรวม

ข้อมูล

หอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิด โรงพยาบาลนครพิงค์

ประชากร

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดทุกรายที่ได้รับ PN

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดทุกรายที่ได้รับ PN ในหอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิดโรงพยาบาลนครพิงค์ในช่วงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2557 จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้มีจำนวนทั้งสิ้น 212 คนประกอบด้วยทารกแรกเกิดที่เกิด PNAC จำนวน 51 คนและไม่เกิด PNAC จำนวน 161 คน

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดทุกรายที่เริ่มได้รับ PN ในหอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิดโรงพยาบาลนครพิงค์ โดยแบ่งผู้ป่วยทารกแรกเกิดออกเป็นสองกลุ่มคือกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา

ผู้ป่วยต้องได้รับ PN ไม่น้อยกว่า 14 วัน

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

1) ผู้ป่วยถูกวินิจฉัยว่าเกิด cholestasis จากสาเหตุอื่นๆ เช่น ทางเดินน้ำดีตีบตันในทารกแรกเกิด, ท่อน้ำดีอักเสบ, โรคตับอักเสบตั้งแต่แรกเกิด, ท่อน้ำดีภายในตีบตัน, มะเร็งท่อน้ำดี, ถุงลมโป่งพองจากการขาดอัลฟา-1, กาแลคโตซีเมีย

2) ความพิการแต่กำเนิดชนิดรุนแรง (severe congenital anomalies)

เกณฑ์การสิ้นสุดการศึกษา

1) ผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

2) ผู้ป่วยรับ PN จนครบ

3) ผู้ป่วยเสียชีวิต



การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ได้ทำการคำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม G*Power 3.1.7 เพื่อคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาเพื่อให้มีอำนาจทดสอบร้อยละ 80 ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ขั้นตอนการดำเนินการศึกษาประกอบด้วย 4 ขั้นตอน ดังนี้

- 1) ขั้นตอนการเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย
 - 1.1) การทบทวนวรรณกรรมและรวบรวมเอกสารที่เกี่ยวข้อง
 - 1.2) การคัดเลือกประชากรและกลุ่มตัวอย่าง
 - 1.3) การจัดเตรียมเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยสำหรับเก็บข้อมูลผู้ป่วย
 - 1.4) ขออนุมัติคณะกรรมการจริยธรรมในการดำเนินการศึกษาวิจัยของโรงพยาบาลนครพิงค์ใบอนุญาตเลขที่ ชม.0032.202/253
- 2) ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย
 - 2.1) แบ่งผู้ป่วยทารกแรกเกิดออกเป็นสองกลุ่มคือกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC
 - 2.2) การเก็บข้อมูลผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับ PN จาก
 - 2.2.1) โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SSB ของโรงพยาบาลนครพิงค์
 - 2.2.2) เวชระเบียนผู้ป่วยในทั้งแบบเอกสารและดิจิทัลไฟล์
 - 2.2.3) โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำหรับการเตรียม PN ของงานผลิตยา กลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลนครพิงค์
- 3) ขั้นตอนการรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลของผู้ป่วย แบ่งเป็น 3 ชนิดคือ

 - 3.1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่
 - 3.1.1) เพศ (sex)
 - 3.1.2) น้ำหนักตัวน้อย (small for gestational age: SGA)
 - 3.1.3) การประเมินสภาวะเด็กแรกเกิดใน 1 นาทีแรก
 - 3.1.4) โรคปอดเรื้อรัง
 - 3.1.5) ภาวะหลอดเลือดไม่ปิดหลังคลอด

3.1.6) ภาวะลำไส้เน่า

3.2) ข้อมูลของปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับสารอาหาร (Nonnutrient factors) ได้แก่

3.2.1) อายุครรภ์ (Gestational age: GA)

3.2.2) น้ำหนักแรกเกิด (Birth body weight: BBW)

3.2.3) การประเมินสภาวะเด็กแรกเกิดใน 5 นาทีแรก

3.2.4) การเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

3.2.5) การได้รับการผ่าตัด

3.3) ข้อมูลของปัจจัยเกี่ยวข้องกับสารอาหาร ได้แก่

3.3.1) ระยะเวลาที่ได้รับ PN

3.3.2) อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางเดินอาหาร

3.3.3) อายุที่เริ่มได้รับไขมัน

3.3.4) ระยะเวลาที่ได้รับไขมัน

3.3.5) พลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 1, 2 และ 3

3.3.6) ปริมาณกลูโคสทั้งหมดที่ได้รับ

3.3.7) พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกลูโคส

3.3.8) ปริมาณกรดอะมิโนเฉลี่ยที่ได้รับ

3.3.9) ปริมาณกรดอะมิโนทั้งหมดที่ได้รับ

3.3.10) พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกรดอะมิโน

3.3.11) ปริมาณไขมันเฉลี่ยที่ได้รับ

3.3.12) ปริมาณไขมันทั้งหมดที่ได้รับ

3.3.13) พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากไขมัน

4) ขั้นตอนการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS 17.0

4.1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยสรุปข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยแสดงเป็นคำร้อยละ

4.2) การทดสอบความแตกต่างของกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC สำหรับข้อมูลตัวแปรเชิงกลุ่ม เช่น



เพศ, โรคร่วม เป็นต้น วิเคราะห์ด้วย Pearson chi-square test หรือ Fisher's exact test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

4.3) การทดสอบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC สำหรับข้อมูลที่เป็นค่าต่อเนื่อง เช่น อายุครรภ์, ระยะเวลาที่ได้รับ PN เป็นต้น วิเคราะห์ด้วย Independent t test หรือ Mann-Whitney U test ขึ้นอยู่กับลักษณะการกระจายของข้อมูลโดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

4.4) Binary logistic regression analysis เพื่อหาความสัมพันธ์หรือเพื่อใช้ในการทำนายตัวแปรตามด้วยตัวแปรต้นตั้งแต่ 1 ตัวแปร หรือมากกว่า 1 ตัวแปรพร้อม ๆ กัน เนื่องจากสามารถหา Odds หรือโอกาสของการเกิดเหตุการณ์ได้และตัวแปรตามที่น่าสนใจมี 2 ระดับคือการเกิด/ไม่เกิด PNAC

4.5) Backward binary logistic regression analysis เพื่อหาโมเดลสุดท้ายโดยที่การทดสอบตัวแปรของสมการถดถอยโลจิสติกจะขึ้นอยู่กับค่าความน่าจะเป็นของ likelihood ratio statistic ที่ขึ้นกับค่า conditional parameter estimates

4.6) Receiver operating characteristic curve (ROC Curve) เพื่อหาความสามารถในการทำนายของโมเดลสุดท้าย เนื่องจากสามารถนำไป plot พื้นที่ใต้กราฟทำให้ทราบ Area under the curve (AUC) ของปัจจัยเสี่ยงของการเกิด PNAC ในทารกแรกเกิด

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับ PN จำนวน 750 คน มีผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์การคัดเข้าจำนวนทั้งสิ้น 212 คนและในจำนวนนี้ 51 คน (ร้อยละ 24.06) เกิด PNAC โดยค่าเฉลี่ยของบิลิรูบินชนิดคอนจูเกตของผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC เท่ากับ 4.34 ± 3.27 และ 0.94 ± 0.40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรตามลำดับ ซึ่งผลการศึกษาแบ่งออกเป็น

ตอนที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างสำหรับปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับสารอาหาร

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชาย 112 คน (ร้อยละ 52.8) มีน้ำหนักตัว 3 คน (ร้อยละ 1.4) โรคร่วมที่พบมากที่สุดคือภาวะหลอดเลือดไม่ปิดหลังคลอดจำนวน 74 คน (ร้อยละ 34.9) รองลงมาเป็นภาวะลำไส้เน่า 67 คน (ร้อยละ 31.6) และโรคปอดเรื้อรัง 66 คน (ร้อยละ 31.1) ตามลำดับ สำหรับอายุครรภ์ของกลุ่มตัวอย่างผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยเท่ากับ 29.52 ± 3.82 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยน้ำหนักแรกเกิดเท่ากับ 1.29 ± 0.55 กิโลกรัม การประเมินสภาวะเด็กแรกเกิดใน 5 นาทีแรกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.61 ± 2.03 คะแนน การเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดพบมากถึง 90 คน (ร้อยละ 42.5) และมีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจำนวน 22 คน (ร้อยละ 10.4) ซึ่งข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างสำหรับปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับสารอาหารแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างสำหรับปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับสารอาหาร

ลักษณะ	กลุ่มตัวอย่าง (n = 212)
เพศ(ร้อยละ)	
ชาย	112 (52.8)
หญิง	100 (47.2)
น้ำหนักตัวน้อย (ร้อยละ)	3 (1.4)
โรคร่วม	
โรคปอดเรื้อรัง (ร้อยละ)	66 (31.1)
ภาวะหลอดเลือดไม่ปิดหลังคลอด (ร้อยละ)	74 (34.9)
ภาวะลำไส้เน่า (ร้อยละ)	67 (31.6)
อายุครรภ์ (สัปดาห์, Mean $\pm$ SD)	29.52 ± 3.82
น้ำหนักแรกเกิด (กิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	1.29 ± 0.55
การประเมินสภาวะเด็กแรกเกิดใน 1 นาทีแรก (คะแนน, Mean $\pm$ SD)	6.28 ± 2.54
การประเมินสภาวะเด็กแรกเกิดใน 5 นาทีแรก (คะแนน, Mean $\pm$ SD)	7.61 ± 2.03
การเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (ร้อยละ)	90 (42.5)
การได้รับการผ่าตัด (ร้อยละ)	22 (10.4)



ตอนที่ 2 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างสำหรับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสารอาหาร

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างได้รับ PN เป็นระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 20.16 ± 8.45 วัน อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหารมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.44 ± 4.79 วันและพลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 1, 2 และ 3 เท่ากับมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 53.18 ± 13.04 , 60.71 ± 16.46 , 39.56 ± 39.26 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมต่อวัน ตามลำดับ ผลการศึกษาในส่วนของไขมันที่ผู้ป่วยได้รับพบว่าอายุที่เริ่มได้รับไขมันมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.39 ± 2.83 วัน ระยะเวลาที่ได้รับไขมันมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 18.92 ± 8.64 วัน ปริมาณไขมันเฉลี่ยที่ได้รับเท่ากับ 1.81 ± 0.74 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ปริมาณไขมันทั้งหมดที่ได้รับมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 37.88 ± 26.93 กรัมต่อกิโลกรัม

และพลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากไขมันมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 378.82 ± 269.33 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม

ผลการศึกษาในส่วนของคาร์โบไฮเดรตที่ผู้ป่วยได้รับพบว่าปริมาณกลูโคสทั้งหมดที่ได้รับมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 193.11 ± 132.57 กรัมต่อกิโลกรัมและพลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกลูโคสมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 656.57 ± 450.73 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม ผลการศึกษาในส่วนของกรดอะมิโนที่ผู้ป่วยได้รับพบว่าปริมาณกรดอะมิโนเฉลี่ยที่ได้รับเท่ากับ 2.70 ± 0.57 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ปริมาณกรดอะมิโนทั้งหมดที่ได้รับมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 56.24 ± 34.63 กรัมต่อกิโลกรัมและพลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกรดอะมิโนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 224.98 ± 138.52 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม ซึ่งข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างสำหรับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสารอาหารแสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างสำหรับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสารอาหาร

ลักษณะ	กลุ่มตัวอย่าง (n = 212)
ระยะเวลาที่ได้รับ PN (วัน, Mean $\pm$ SD)	20.16 $\pm$ 8.45
อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร (วัน, Mean $\pm$ SD)	5.44 $\pm$ 4.79
อายุที่เริ่มได้รับไขมัน (วัน, Mean $\pm$ SD)	3.39 $\pm$ 2.83
ระยะเวลาที่ได้รับไขมัน (วัน, Mean $\pm$ SD)	18.92 $\pm$ 8.64
พลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 1, 2 และ 3 (กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมต่อวัน, Mean $\pm$ SD)	
สัปดาห์ที่ 1	53.18 $\pm$ 13.04
สัปดาห์ที่ 2	60.71 $\pm$ 16.46
สัปดาห์ที่ 3	39.56 $\pm$ 39.26
ปริมาณกลูโคสทั้งหมดที่ได้รับ (กรัมต่อกิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	193.11 $\pm$ 132.57
พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกลูโคส (กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	656.57 $\pm$ 450.73
ปริมาณกรดอะมิโนเฉลี่ยที่ได้รับ (กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน, Mean $\pm$ SD)	2.70 $\pm$ 0.57
ปริมาณกรดอะมิโนทั้งหมดที่ได้รับ (กรัมต่อกิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	56.24 $\pm$ 34.63
พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกรดอะมิโน (กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	224.98 $\pm$ 138.52
ปริมาณไขมันเฉลี่ยที่ได้รับ (กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน, Mean $\pm$ SD)	1.81 $\pm$ 0.74
ปริมาณไขมันทั้งหมดที่ได้รับ (กรัมต่อกิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	37.88 $\pm$ 26.93
พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากไขมัน (กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	378.82 $\pm$ 269.33

ตอนที่ 3 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC

ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยด้านเพศ, น้ำหนักตัวน้อย, การประเมินสภาวะเด็กแรกเกิดใน 1 นาทีแรก, ภาวะหลอดเลือดไม่ปิดหลังคลอดไม่มีความแตกต่างอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.761$, 0.564 , 0.150 และ 0.787 ตามลำดับ) ส่วนโรคปอดเรื้อรังพบในกลุ่มที่ไม่เกิด PNAC จำนวน 58 คน (ร้อยละ 36.0) มากกว่ากลุ่มที่เกิด PNAC ซึ่งมีจำนวนเพียง 8 คน (ร้อยละ 15.7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.006$) แต่ภาวะลำไส้เน่าพบในกลุ่มที่เกิด PNAC จำนวน 22



คน (ร้อยละ 43.1) มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด PNAC ซึ่งมีจำนวนเพียง 45 คน (ร้อยละ 28.0) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.042$) โดยข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC

ลักษณะของผู้ป่วย	กลุ่มที่เกิด PNAC (n = 51)	กลุ่มที่ไม่เกิด PNAC (n = 161)	p-value
เพศ(ร้อยละ)			0.761 ^a
ชาย	26 (51)	86 (53.4)	
หญิง	25 (49)	75 (46.6)	
น้ำหนักตัวน้อย (ร้อยละ)	1 (2)	2 (1.2)	0.564 ^b
การประเมินสภาวะเด็กแรกเกิดใน 1 นาทีแรก (คะแนน, ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	5.69 $\pm$ 3.01	6.47 $\pm$ 2.36	0.150 ^c
โรคร่วม			
โรคปอดเรื้อรัง (ร้อยละ)	8 (15.7)	58 (36.0)	0.006 ^a
ภาวะหลอดเลือดไม่ปิดหลังคลอด (ร้อยละ)	17 (33.3)	57 (35.4)	0.787 ^a
ภาวะลำไส้เน่า (ร้อยละ)	22 (43.1)	45 (28.0)	0.042 ^a

a = ทดสอบโดยใช้ Pearson chi-square ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$

b = ทดสอบโดยใช้ Fisher's exact test ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$

c = ทดสอบโดยใช้ Mann-Whitney U test ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$

ตอนที่ 4 ข้อมูลของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสารอาหารระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC

ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่มได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับ PN, อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร, อายุที่เริ่มได้รับไขมัน, ระยะเวลาที่ได้รับไขมัน, พลังงาน

ที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3, ปริมาณกลูโคสทั้งหมดที่ได้รับ, พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกลูโคส, ปริมาณกรดอะมิโนเฉลี่ยที่ได้รับ, ปริมาณกรดอะมิโนทั้งหมดที่ได้รับ, พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกรดอะมิโน, ปริมาณไขมันทั้งหมดที่ได้รับและพลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากไขมัน ซึ่งแสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ข้อมูลของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสารอาหารระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC

ปัจจัย	กลุ่มที่เกิด PNAC (n = 51)	กลุ่มที่ไม่เกิด PNAC (n = 161)	p-value
ระยะเวลาที่ได้รับ PN (วัน, Mean $\pm$ SD)	24.16 $\pm$ 11.06	18.90 $\pm$ 7.02	0.001 ^c
อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร (วัน, Mean $\pm$ SD)	8.06 $\pm$ 5.78	4.61 $\pm$ 4.12	0.001 ^c
อายุที่เริ่มได้รับไขมัน (วัน, Mean $\pm$ SD)	3.80 $\pm$ 2.50	3.26 $\pm$ 2.92	0.045 ^c
ระยะเวลาที่ได้รับไขมัน (วัน, Mean $\pm$ SD)	23.24 $\pm$ 12.02	17.55 $\pm$ 6.74	0.017 ^c
พลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 1, 2 และ 3 (กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมต่อวัน, Mean $\pm$ SD)			
สัปดาห์ที่ 1	53.70 $\pm$ 14.12	53.02 $\pm$ 12.72	0.745 ^d
สัปดาห์ที่ 2	61.31 $\pm$ 17.63	60.52 $\pm$ 16.12	0.766 ^d
สัปดาห์ที่ 3	57.89 $\pm$ 52.71	33.76 $\pm$ 32.00	0.002 ^c
ปริมาณกลูโคสทั้งหมดที่ได้รับ (กรัมต่อกิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	262.85 $\pm$ 197.89	171.02 $\pm$ 94.32	0.001 ^c
พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกลูโคส (กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	893.68 $\pm$ 672.83	581.46 $\pm$ 320.70	0.001 ^c
ปริมาณกรดอะมิโนเฉลี่ยที่ได้รับ (กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน, Mean $\pm$ SD)	2.87 $\pm$ 0.76	2.64 $\pm$ 0.48	0.014 ^d



ตารางที่ 4 (ต่อ)

ปัจจัย	กลุ่มที่เกิด PNAC (n = 51)	กลุ่มที่ไม่เกิด PNAC (n = 161)	p-value
ปริมาณกรดอะมิโนทั้งหมดที่ได้รับ (กรัมต่อกิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	74.08 $\pm$ 53.01	50.60 $\pm$ 23.87	0.002 ^c
พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกรดอะมิโน (กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	296.32 $\pm$ 212.04	202.39 $\pm$ 95.48	0.002 ^c
ปริมาณไขมันเฉลี่ยที่ได้รับ (กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน, Mean $\pm$ SD)	1.98 $\pm$ 0.85	1.76 $\pm$ 0.69	0.046 ^d
ปริมาณไขมันทั้งหมดที่ได้รับ (กรัมต่อกิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	51.46 $\pm$ 38.49	33.58 $\pm$ 20.40	0.006 ^c
พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากไขมัน (กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	514.58 $\pm$ 384.88	335.81 $\pm$ 204.03	0.006 ^c

c = ทดสอบโดยใช้ Mann-Whitney U test ที่ระดับนัยสำคัญ p < 0.05

d = ทดสอบโดยใช้ Independent t test ที่ระดับนัยสำคัญ p < 0.05

ตอนที่ 5 ข้อมูลของปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับสาร พบว่าไม่พบปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมี
อาหารระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC นัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ซึ่งแสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับสารอาหารระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC

ปัจจัย	กลุ่มที่เกิด PNAC (n = 51)	กลุ่มที่ไม่เกิด PNAC (n = 161)	p-value
อายุครรภ์ (สัปดาห์, Mean $\pm$ SD)	29.29 $\pm$ 4.51	29.60 $\pm$ 3.59	0.624 ^d
น้ำหนักแรกเกิด (กิโลกรัม, Mean $\pm$ SD)	1.35 $\pm$ 0.64	1.27 $\pm$ 0.51	0.884 ^c
การประเมินสภาวะเด็กแรกเกิดใน 5 นาทีแรก (คะแนน, Mean $\pm$ SD)	7.02 $\pm$ 2.48	7.80 $\pm$ 1.83	0.065 ^c
การเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (ร้อยละ)	25 (49.0)	65 (40.4)	0.276 ^a
การได้รับการผ่าตัด (ร้อยละ)	6 (11.8)	16 (9.9)	0.709 ^a

a = ทดสอบโดยใช้ Pearson chi-square ที่ระดับนัยสำคัญ p < 0.05

c = ทดสอบโดยใช้ Mann-Whitney U test ที่ระดับนัยสำคัญ p < 0.05

d = ทดสอบโดยใช้ Independent t test ที่ระดับนัยสำคัญ p < 0.05

ตอนที่ 6 Binary logistic regression analysis อาหารและพลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3 ของชีวิตที่
ผลการวิเคราะห์พบว่าเหลืออยู่เพียงสามปัจจัยคือ มีความสัมพันธ์กับการเกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทาง
ระยะเวลาที่ได้รับ PN อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดิน สถิติ ซึ่งแสดงดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 Binary logistic regression analysis เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเกิด PNAC ในทารกแรกเกิด

ปัจจัย	Odds ratio	95 % CI ^a		p-value
		Upper	Lower	
ระยะเวลาที่ได้รับ PN	0.702	0.518	0.953	0.023
อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร	1.194	1.082	1.318	0.001
อายุที่เริ่มได้รับไขมัน	0.930	0.790	1.095	0.385
ระยะเวลาที่ได้รับไขมัน	1.027	0.950	1.110	0.510
พลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3	1.014	1.001	1.027	0.038
ปริมาณกลูโคสทั้งหมดที่ได้รับ	0.997	0.987	1.007	0.544
ปริมาณกรดอะมิโนเฉลี่ยที่ได้รับ	0.095	0.008	1.163	0.065
ปริมาณกรดอะมิโนทั้งหมดที่ได้รับ	1.129	0.990	1.287	0.071
ปริมาณไขมันเฉลี่ยที่ได้รับ	0.695	0.118	4.081	0.687
ปริมาณไขมันทั้งหมดที่ได้รับ	1.015	0.935	1.102	0.724

ตอนที่ 7 Binary logistic regression analysis โดยวิธี backward

ผลการวิเคราะห์พบว่าโมเดลสุดท้ายเหลืออยู่เพียงสามปัจจัยคือ ระยะเวลาที่ได้รับ PN อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหารและพลังงานที่ได้รับเฉลี่ยใน

สัปดาห์ที่ 3 โดยอายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหารและพลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3 มีความสัมพันธ์กับการเกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 Binary logistic regression analysis โดยวิธี backward เพื่อหาโมเดลสุดท้ายของความสัมพันธระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเกิด PNAC ในทารกแรกเกิด

ปัจจัย	Odds ratio	95 % Confidence interval	p-value
ระยะเวลาที่ได้รับ PN	1.038	(0.994,1.085)	0.093
อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร	1.145	(1.063,1.234)	0.001
พลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3	1.011	(1.001,1.021)	0.032

ตอนที่ 8 Receiver operating characteristic curve (ROC Curve)

เพื่อหาความสามารถในการทำนายการเกิด PNAC ของโมเดลสุดท้ายของปัจจัยเสี่ยงทั้งสามอย่างในตารางที่ 7 ซึ่งได้เท่ากับ 0.771 หมายความว่าโมเดลนี้สามารถทำนายการเกิด PNAC ได้ร้อยละ 77.10

อภิปรายผลการศึกษา

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผลการศึกษาพบว่าลักษณะด้านเพศไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.761$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆที่ผ่านมา (ฤติธัมภา ตันนากัย, 2549; Hsieh, et al., 2009, pp. 202-207; Jolin-Dahel, et al., 2013, pp. 1-6; Shin, et al., 2008, pp. 197-202; Robinson, & Ehrenkranz, 2008, pp. 59-62; Dilsiz, 1999, pp. 689-692; Steinbach, et al., 2008, pp. 129-135; Tufano, et al., 2009, pp. 1756-1761) ส่วนปัจจัยด้านน้ำหนักตัวน้อยนั้นก็ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p = 0.564$) แต่มีการศึกษาของ Robinson, & Ehrenkranz (2008, pp. 59-62) ได้ทำการศึกษาโดยใช้รูปแบบการวิจัยชนิด case-control study โดยผู้ป่วยจะต้องมีอายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์และได้รับ PN มากกว่า 7 วัน ซึ่งผลการศึกษาพบว่าทารกมีน้ำหนักตัวน้อยมีผลต่อการเกิด

PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากการมีน้ำหนักตัวน้อยทำให้ผู้ป่วยมีข้อจำกัดในการให้สารอาหารทางทางเดินอาหารเพราะจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าจึงทำให้ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับ PN นานขึ้น ซึ่งก็ส่งผลต่อการเกิด PNAC มากขึ้น

สำหรับโรคร่วมของผู้ป่วยนั้นผลการศึกษาพบว่าภาวะหลอดเลือดไม่ปิดหลังคลอด (Patent ductus arteriosus: PDA) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.787$) ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ Steinbach, et al. (2008, pp. 129-135) ที่พบว่ากลุ่มที่เกิด PNAC เกิด PDA มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนโรคปอดเรื้อรัง (Bronchopulmonary dysplasia: BPD) พบมากในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.006$) ซึ่งตรงข้ามกับการศึกษาของ Robinson, & Ehrenkranz. (2008, pp. 59-62) ที่พบว่ากลุ่มที่เกิด PNAC เกิด BPD มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเหตุที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องมาจากจำนวนของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีไม่เพียงพอ ซึ่งพยากรณ์โรคของ BPD กับการเกิด PNAC ก็ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดและในการศึกษานี้พบว่าภาวะลำไส้เน่า (Necrotizing enterocolitis: NEC) พบมากในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.042$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Robinson, & Ehrenkranz. (2008, pp. 59-62) ที่พบว่าทารกทั้งสองกลุ่มที่ได้รับ PN มีผลการศึกษาคือกลุ่มที่เกิด PNAC เกิด NEC มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญ



ทางสถิติ ซึ่งสามารถอธิบายได้จากการที่ผู้ป่วยมีภาวะลำไส้เน่าทำให้ลำไส้ไม่สามารถทำหน้าที่ดูดซึมสารอาหารได้อย่างเพียงพอ จึงทำให้ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับ PN เป็นระยะเวลานานและเสี่ยงต่อการเกิด PNAC มากขึ้น

ตอนที่ 2 ข้อมูลของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสารอาหารและไม่เกี่ยวข้องกับสารอาหาร

ปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับสารอาหาร

การมีอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิดน้อยมักพบว่า เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด PNAC ในหลายการศึกษาที่ผ่านมา เช่น การศึกษาของ Hsieh, et al. (2009, pp. 202-207) พบว่าการมีอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิดน้อยนั้นเกิดขึ้นกับทารกในกลุ่มที่เกิด PNAC มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสอดคล้องกับการศึกษาของ Dilsiz (1999, pp. 689-692) และ Steinbach, et al. (2008, pp. 129-135) ที่ ได้ ผล การศึกษาเช่นเดียวกัน แต่ก็มีการศึกษาของ Robinson, & Ehrenkranz. (2008, pp. 59-62) ที่ผลการศึกษาพบว่า ทารกในกลุ่มที่เกิด PNAC มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเพียงอย่างเดียว แต่อายุครรภ์น้อยนั้นไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการศึกษานี้พบว่ามีปัจจัยทั้งสองอย่างนั้นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (อายุครรภ์มี $p = 0.624$ และน้ำหนักแรกเกิดน้อยมี $p = 0.884$)

การประเมินสภาวะเด็กแรกเกิดใน 5 นาทีแรกพบว่า ค่าเฉลี่ยของคะแนนระหว่างทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.065$) เหมือนกับการศึกษาอื่นๆที่ผ่านมา (ฤติธรรมา ตันนากัย, 2549; Hsieh, et al., 2009, pp. 202-207; Jolin-Dahel, et al., 2013, pp. 1-6; Shin, et al., 2008, pp. 197-202; Robinson, & Ehrenkranz, 2008, pp. 59-62; Dilsiz, 1999, pp. 689-692; Steinbach, et al., 2008, pp. 129-135; Tufano, et al., 2009, pp. 1756-1761) ส่วนการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ผลการศึกษาที่ได้พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.276$) ซึ่งตรงข้ามกับการศึกษาของ Hsieh, et al. (2009, pp. 202-207) ที่ผลการศึกษาพบว่าทารกในกลุ่มที่เกิด PNAC มีจำนวนครั้งของการเกิดติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่าในกลุ่มที่ไม่เกิด PNAC อย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกับอีกสองการศึกษาคือ Robinson, & Ehrenkranz. (2008, pp. 59-62) และ Dilsiz (1999, pp. 689-692) ที่พบผลการศึกษาแบบเดียวกัน ที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องมาจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีไม่เพียงพอ ซึ่งการติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นผลแทรกซ้อนที่มักจะเกิดขึ้นจากการได้รับ PN เป็นเวลานาน ซึ่งอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลคั่งได้จากผลการศึกษาในหลายการศึกษาที่ผ่านมา กลไกการทำให้เกิด PNAC นั้นคาดว่าเกิดจากการทำให้เกิดพิษต่อตับโดยตรงของเอนโดท็อกซินที่ถูกสร้างมาจากแบคทีเรียที่เจริญเติบโตอย่างมากในลำไส้ ซึ่งเกิดจากการงดอาหารทางทางเดินอาหารและให้ PN อย่างเดียวเป็นเวลานาน

ส่วนผลการศึกษาของการได้รับการผ่าตัดพบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.709$) ระหว่างทั้งสองกลุ่ม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆที่ผ่านมา (ฤติธรรมา ตันนากัย, 2549; Hsieh, et al., 2009, pp. 202-207; Jolin-Dahel, et al., 2013, pp. 1-6; Shin, et al., 2008, pp. 197-202; Robinson, & Ehrenkranz, 2008, pp. 59-62; Dilsiz, 1999, pp. 689-692; Steinbach, et al., 2008, pp. 129-135; Tufano, et al., 2009, pp. 1756-1761) มีเพียงการศึกษาของ Dilsiz (1999, pp. 689-692) ที่ผลการศึกษาพบว่าได้รับการผ่าตัดมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดอยู่ในกลุ่มที่เกิด PNAC ทั้งหมด

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสารอาหาร

จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่เกิด PNAC มีระยะเวลาที่ได้รับ PN มากกว่า ($p = 0.001$) เช่นเดียวกับอายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหารที่ช้ากว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆที่ผ่านมา (ฤติธรรมา ตันนากัย, 2549; Hsieh, et al., 2009, pp. 202-207; Jolin-Dahel, et al., 2013, pp. 1-6; Robinson, & Ehrenkranz, 2008, pp. 59-62; Dilsiz, 1999, pp. 689-692; Steinbach, et al., 2008, pp. 129-135; Tufano, et al., 2009, pp. 1756-1761) ซึ่งปัจจัยทั้งสองมีความสัมพันธ์กันอย่างมากกล่าวคือการที่ผู้ป่วยได้รับ PN เป็นระยะเวลานานนั้น มักทำให้ผู้ป่วยเริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหารได้ช้าและส่งผลกระทบต่อสุขภาพให้ไม่สามารถจะหยุดใช้ PN ได้เร็ว



ถึงแม้ว่าความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดภาวะน้ำตาลคั่งกับการ PN เป็นระยะเวลานานจะเป็นที่ทราบกันมานานแล้ว แต่พยาธิกำเนิดของการเกิด PNAC ก็ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ซึ่งตรงข้ามกับการเริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหารเร็วจะสามารถรักษาสภาพความสมบูรณ์ของลำไส้ ช่วยคงสภาพการหลั่งเอนไซม์และฮอร์โมนในลำไส้และป้องกันการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรีย (bacterial translocation) ทั้งนี้การได้รับอาหารทางทางเดินอาหารเร็วนั้นลดการเกิดภาวะตับบกพร่อง ซึ่งภาวะตับบกพร่องจะนำไปสู่การเกิด PNAC และอาจจะลดระยะเวลาการให้ PN ลง ได้ (Bines 2004, pp. 1455-1465; Whittington, 1985, pp. 693-696; Beale, Nelson, Bucciarelli, Donnelly, & Eitzman, 1979, pp. 342-348) ซึ่งเมื่อนำไปวิเคราะห์โดยใช้ binary logistic regression analysis ก็ยังพบว่าปัจจัยทั้งสองคือระยะเวลาที่ได้รับ PN และอายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.023$ และ $p = 0.001$ ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาหลายการศึกษาที่ผ่านมา (Hsieh, et al., 2009, pp. 202-207; Jolin-Dahel, et al., 2013, pp. 1-6; Shin, et al., 2008, pp. 197-202; Dilsiz, 1999, pp. 689-692; Steinbach, et al., 2008, pp. 129-135; Tufano, et al., 2009, pp. 1756-1761)

สำหรับพลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 1, 2 และ 3 ผลการศึกษาพบว่าสัปดาห์ที่ 1 และ 2 นั้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.745$ และ 0.766 ตามลำดับ) ส่วนสัปดาห์ที่ 3 ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่เกิด PNAC มีพลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3 มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$) ทั้งนี้เนื่องมาจากผู้ป่วยกลุ่มที่เกิด PNAC มีระยะเวลาที่ได้รับ PN เฉลี่ยนานกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (24.16 ± 11.06 และ 18.90 ± 7.02 วัน) จึงทำให้พลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3 มากกว่า ซึ่งก็สอดคล้องกันกับระยะเวลาที่ได้รับ PN มากกว่าก็มีโอกาสเกิด PNAC มากกว่า เนื่องจากการได้รับ PN นานทำให้ทารกไม่ได้รับอาหารผ่านทางทางเดินอาหารเป็นเวลานาน ทำให้ทางเดินอาหารไม่ทำงานและลดการหลั่งฮอร์โมนโคเลซิสโตไคนิน (cholecystokinin) ซึ่งจะถูกล้างเมื่อมีอาหารในทางเดิน

อาหารทำให้มีการลดการไหลของน้ำดีและเกิดท่อน้ำดีอุดตันจึงทำให้เกิดภาวะน้ำตาลคั่งได้ (ฤติรัมภา ตันนากัย, 2549; Hsieh, et al., 2009, pp. 202-207; Jolin-Dahel, et al., 2013, pp. 1-6; Robinson, & Ehrenkranz, 2008, pp. 59-62; Dilsiz, 1999, pp. 689-692; Steinbach, et al., 2008, pp. 129-135; Tufano, et al., 2009, pp. 1756-1761)

ผลการศึกษาของปริมาณกลูโคสทั้งหมดที่ได้รับและพลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกลูโคสพบว่ากลุ่มที่เกิด PNAC มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์โดยใช้ binary logistic regression analysis พบว่าปัจจัยทั้งสองอย่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.544$) ซึ่งตรงข้ามกับการศึกษาของ Jolin-Dahel, et al. (2013, pp. 1-6) ได้ทำการศึกษาพบว่าทารกในกลุ่ม PNAC ได้รับกลูโคสในขนาดที่สูงกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการศึกษาของ Jolin-Dahel, et al. (2013, pp. 1-6) มีค่าเฉลี่ยของปริมาณกลูโคสทั้งหมดที่ได้รับที่แตกต่างกันมากระหว่างทารกในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC (561.60 ± 74.10 กับ 250.00 ± 50.00 กรัมต่อกิโลกรัมตามลำดับ และ $p = 0.002$) ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการได้รับคาร์โบไฮเดรตในขนาดที่สูง (higher dosage of carbohydrates) ในทารกแรกเกิดที่ได้รับ PN นั้นจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับอินซูลินและกลูคา곤ในพลาสมา ซึ่งส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงสัณฐานวิทยาของเซลล์ตับ (hepatocyte morphology) และอาจส่งผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลคั่งได้ (Bell, et al., 1986, pp. 356-359; Drongowski, & Coran, 1989, pp. 586-589; Beath, et al., 1996, pp. 604-606; Schwenk, et al., 1998, pp. 381-389)

สำหรับในส่วน of ปริมาณกรดอะมิโนเฉลี่ยที่ได้รับ ปริมาณกรดอะมิโนทั้งหมดที่ได้รับและพลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกรดอะมิโนนั้นผลการศึกษาพบว่ากลุ่ม PNAC มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.014, 0.002$ และ 0.002 ตามลำดับ) แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์โดยใช้ binary logistic regression analysis พบว่าปัจจัยทั้งสามอย่างดังกล่าวข้างต้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Shin,



et al. (2008, pp. 197–202) ซึ่งได้ทำการศึกษาพบว่า ปัจจัยทั้งสามอย่างดังกล่าวข้างต้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นกัน เหตุที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องมาจากโรงพยาบาลนครพิงค์ใช้ Aminoven infant[®] ที่มีทอรีนในสัดส่วนที่มาก (ทอรีน 0.4 กรัมต่อลิตร) ซึ่งผลการศึกษาที่ผ่านมา (Bell, et al., 1986, pp. 356–359; Drongowski, & Coran, 1989, pp. 586–589; Beath, et al., 1996, pp. 604–606; Schwenk, et al., 1998, pp. 381–389) พบว่าการได้รับกรดอะมิโนในขนาดสะสมที่สูง (higher cumulative dose of amino acids) โดยเฉพาะชนิดที่มีไกลซีนเป็นส่วนประกอบจะมีความเสี่ยงในการเกิด PNAC ในทารกแรกเกิดมากกว่าชนิดที่มีทอรีนเป็นส่วนประกอบ เนื่องจากผลิตภัณฑ์กรดอะมิโนที่มีไกลซีนในสัดส่วนที่มาก ไกลซีนจะไปคอนจูเกตกับกรดน้ำดี กลายเป็น glycocholate ซึ่งไม่ละลายน้ำและอาจจะส่งเสริมการเกิด PNAC ได้ ซึ่งตรงกันข้ามกับทอรีนซึ่งจะไปคอนจูเกตกับกรดน้ำดีกลายเป็น taurocholate ซึ่งสามารถละลายน้ำได้ดี ทำให้มีความเสี่ยงในการเกิด PNAC น้อย

ผลการศึกษาปริมาณไขมันเฉลี่ยที่ได้รับ ปริมาณไขมันทั้งหมดที่ได้รับและพลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากไขมัน พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.046$, 0.006 และ 0.006 ตามลำดับ) แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์โดยใช้ binary logistic regression analysis พบว่าปัจจัยทั้งสามอย่างดังกล่าวข้างต้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผลการศึกษาของอายุที่เริ่มได้รับไขมันและระยะเวลาที่ได้รับไขมันพบว่ากลุ่มที่เกิด PNAC มีอายุที่เริ่มได้รับไขมันและระยะเวลาที่ได้รับไขมันมากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.045$ และ $p = 0.017$ ตามลำดับ) แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์โดยใช้ binary logistic regression analysis พบว่าปัจจัยทั้งสองอย่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.385$ และ 0.510 ตามลำดับ) ตรงข้ามกับการศึกษาของ Shin, et al. (2008, pp. 197–202) ที่พบว่าทารกในกลุ่มที่เกิด PNAC มีปริมาณไขมันทั้งหมดที่ได้รับมากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งที่การศึกษาของ Shin, et al. (2008, pp. 197–202) ก็ใช้ intralipid[®] ที่ความเข้มข้นร้อยละ 20 เหมือนกับของโรงพยาบาลนครพิงค์ แต่การศึกษาของ

Shin, et al. (2008, pp. 197–202) มีค่าเฉลี่ยของปริมาณไขมันทั้งหมดที่ได้รับระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC ที่แตกต่างกันมากกว่าของโรงพยาบาลนครพิงค์ (81.2 ± 29.1 กับ 36.5 ± 21.5 กรัมต่อ กิโลกรัมตามลำดับ และ $p < 0.0001$) ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าไขมันสามารถเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิด PNAC ได้ โดยเฉพาะการได้รับไขมันในปริมาณที่มากจะไปมีผลต่อตับและระบบทางเดินน้ำดี (hepatobiliary system) โดยไขมันที่ให้ทางหลอดเลือดจะไปสะสมในเซลล์ตับที่เรียกว่าคูปเฟอร์เซลล์ (Kupffer cells) ทำให้บกพร่องต่อหน้าที่ในการจับกินสิ่งแปลกปลอมและเชื้อโรค รวมถึงทำให้เกิดลิปิดเปอร์ออกซิเดชัน (lipid peroxidation) เกิดเป็นสารที่เป็นพิษต่อเซลล์ตับได้ (Bell, et al., 1986, pp. 356–359; Drongowski, & Coran, 1989, pp. 586–589; Beath, et al., 1996, pp. 604–606; Schwenk, et al., 1998, pp. 381–389)

เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องและไม่เกี่ยวข้องกับสารอาหารโดยใช้ binary logistic regression analysis โดยวิธี backward พบว่าโมเดลสุดท้ายเหลืออยู่เพียงสามปัจจัยคือ ระยะเวลาที่ได้รับ PN อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหารและพลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3 โดยอายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหารและพลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3 มีความสัมพันธ์กับการเกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ถึงแม้ว่าระยะเวลาที่ได้รับ PN จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่ามีนัยสำคัญทางคลินิก (clinical significant) เป็นอย่างมากในหลายการศึกษาที่ผ่านมาและเมื่อทำ ROC Curve พบว่าโมเดลนี้สามารถทำนายการเกิด PNAC ได้ร้อยละ 77.10 ดังนั้นหากต้องการลดความเสี่ยงต่อการเกิด PNAC ในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลนครพิงค์จะต้องลดระยะเวลาที่ได้รับ PN เริ่มให้ผู้ป่วยได้รับอาหารทางทางเดินอาหารที่เร็วขึ้นและให้ผู้ป่วยได้รับพลังงานเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3 จาก PN ให้น้อยลง

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด PNAC ของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลนครพิงค์



โดยใช้รูปแบบการวิจัยชนิด Retrospective cohort study ผู้ป่วยทารกแรกเกิดทุกรายที่ได้รับ PN ในหอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิดโรงพยาบาลนครพิงค์ในช่วงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ.2557 โดยการเกิด PNAC ในทารกแรกเกิดคือทารกแรกเกิดที่ได้รับ PN อย่างน้อย 14 วันขึ้นไปแล้วมีการค้างของบิลิรูบินชนิดคอนจูเกตหรือไดเร็คในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งผู้ป่วยจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด PNAC ผลการศึกษาพบว่าในช่วงเวลาดังกล่าวมีผู้ป่วยทารกแรกเกิดจำนวน 750 คนที่ได้รับ PN มีผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้มีจำนวนทั้งสิ้น 212 คนและในจำนวนนี้ 51 คน (ร้อยละ 24.06) เกิด PNAC เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องและไม่เกี่ยวข้องกับการเกิด PNAC โดยใช้ Binary logistic regression analysis โดยวิธี backward พบว่าโมเดลสุดท้ายเหลืออยู่เพียงสามปัจจัยคือ ระยะเวลาที่ได้รับ PN อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหารและพลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3 โดยอายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหารและพลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3 มีความสัมพันธ์กับการเกิด PNAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ถึงแม้ว่าระยะเวลาที่ได้รับ PN จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่ามีนัยสำคัญทางคลินิก (clinical significant) เป็นอย่างมากในหลายการศึกษาที่ผ่านมาและเมื่อทำ ROC Curve พบว่าโมเดลนี้สามารถทำนายการเกิด PNAC ได้ร้อยละ 77.10 ดังนั้นหากต้องการลดความเสี่ยงต่อการเกิด PNAC ในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลนครพิงค์จะต้องลดระยะเวลาที่ได้รับ PN เริ่มให้ผู้ป่วยได้รับอาหารทางทางเดินอาหารที่เร็วขึ้นและให้ผู้ป่วยได้รับพลังงานเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3 จาก PN ให้น้อยลง สำหรับจุดแข็งของการศึกษานี้คือสามารถเก็บข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างได้อย่างครบถ้วน โดยไม่มีข้อมูลที่สูญหาย (missing values) ส่วนจุดอ่อนคือเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ข้อมูลปัจจัยบางอย่างที่สำคัญอาจจะไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ เนื่องจากไม่ได้มีการวางแผนการทำวิจัยไว้ตั้งแต่ต้น ข้อเสนอแนะคือควรมีการทำการศึกษาแบบ Prospective cohort study เนื่องจากการทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าผู้วิจัยสามารถเก็บรวบรวมข้อมูลต่างๆที่สนใจได้มากกว่าการทำการศึกษาแบบย้อนหลัง รวมทั้งสามารถเก็บข้อมูลปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่

อาจจะมีผลต่อการเกิด PNAC ได้ตั้งแต่เริ่มทำวิจัย โดยมีประเด็นวิจัยที่น่าสนใจคือสัดส่วนของทอรีนและไกลซีนในสูตรตำรับของกรดอะมิโนสำหรับทารกแรกเกิด ซึ่งจะ เป็นประโยชน์ในการศึกษาต่อยอดต่อไป

เอกสารอ้างอิง

สุขวัฒน์ วัฒนวิธาน. (2543). ภาวะตัวเหลืองแบบ น้ำดีคั่งในทารก. *กุมารเวชสาร*, 3, 227-237.

ฤติธรรมา ตันนากัย. (2549). ภาวะน้ำดีคั่งในทารกที่ได้รับ การผ่าตัดและได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบริหารธุรกิจ, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

Beale, E. F., Nelson, R. M., Bucciarelli, R. L., Donnelly W. H., & Eitzman, D. V. (1979). Intrahepatic cholestasis associated with parenteral nutrition in premature infants. *Pediatrics*, 64(3), 342-348.

Beath, S. V., Davies, P., Papadopoulou, A., Khan, A. R., Buick, R. G., & Corkery, J. J. (1996). Parenteral nutrition –related cholestasis in postsurgical neonates: multivariate analysis of risk factors. *J Pediatr Surg*, 31(4), 604-606.

Bell, R. L., Ferry, G. D., Smith, E. O., Shulman, R. J., Christensen, B. L., & Labarthe, D. R. (1986). Total parenteral nutrition – related cholestasis in infants. *J Parenter Enteral Nutr*, 10(4), 356-359.

Bines, J. E. (2004). Parenteral nutrition associated liver disease. In Walker, W. A. (Ed.). *Pediatric gastrointestinal disease* (pp. 1455-1465). New York: Sage.



- Chen-Yi, Po-Nien, T., Huey-Ling, C., Wu-Shiun, H., & Mei-Hwei, C. (2004). Ursodeoxycholic acid therapy in very low birth weight infants with parenteral nutrition associated cholestasis. *J Pediatr*, 145, 317-321.
- Dilsiz, A. (1999). Total Parenteral Nutrition-Associated Cholestasis in Surgical Neonates. *Tr. J. of Medical Sciences*, 29, 689-692.
- Drongowski, R. A., & Coran, A. G. (1989). An analysis of factors contributing to the development of total parenteral nutrition - induced cholestasis. *J Parenter Enterol Nutr*, 13(6), 586-589.
- European Society of Paediatric Research. (2005). Publication *Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)*. Munich: Author.
- Hsieh, M. H., Pai, W., & Tseng, Hi. (2009). Parenteral Nutrition-associated Cholestasis in Premature Babies: Risk Factors and Predictors. *Pediatr Neonatol*, 50(5), 202-207.
- Jolin-Dahel, K., Ferretti, E., & Montiveros, C. (2013). Parenteral Nutrition-Induced Cholestasis in Neonates: Where Does the Problem Lie? *Gastroenterol Res Pract*, 2013, 1-6.
- Owings, E., & Georgeson, K. (2000). Management of cholestasis in infants with very low birth weight. *Semin Pediatr Surg*, 9(2), 96-102.
- Robinson, D. T., & Ehrenkranz, R. A. (2008). Parenteral nutrition-associated cholestasis in small for gestational age infants. *J Pediatr*, 152(1), 59-62.
- Rollins, M. D., Ward, R. M., & Jackson, W. D. (2013). Effect of decreased parenteral soybean lipid emulsion on hepatic function in infants at risk for parenteral nutrition-associated liver disease: a pilot study. *J Pediatr Surg*, 48(6), 1348-1356.
- Schwenk, R. A., Bauer, K., & Versmold, H. (1998). Parenteral nutrition in the newborn. *Clin Pediatr*, 210(6), 381-389.
- Shin, J. I., Namgung, R., Park, M. S., & Lee, C. (2008). Could lipid infusion be a risk for parenteral nutrition-associated cholestasis in low birth weight neonates? *Eur J Pediatr*, 167(2), 197-202.
- Steinbach, M., Clark, R. H., Kelleher, A. S., Flores, C., White, R., & Chace, D. H. (2008). Demographic and nutritional factors associated with prolonged cholestatic jaundice in the premature infant. *J Perinatol*, 28(2), 129-135.
- The American Society for Parenteral & Enteral Nutrition. (2004). Publication *Safe Practices for Parenteral Nutrition*. DE: Author.
- Tufano, M., Nicastro, E., Giliberti, P., Vegnente, A., Raimondi, F., & Iorio, R. (2009). Cholestasis in neonatal intensive care unit: incidence, aetiology and management. *Acta Paediatr*, 98(11), 1756-1761.



Ukarapol, N. (2005). Update on parenteral nutrition – associated liver disease: pathogenesis and management. *Curr Nutr & Food Sci*, 1(2), 161–165.

Whittington, P. F. (1985). Cholestasis associated with total parenteral nutrition in infants. *Hepatology*, 5(4), 693–696.